

## 【小動物】 短 報

ミニチュアシュナウザーにみられた  
*Leptospira autumnalis* 感染の 1 症例

中 島 永 昭

アニマルケアセンター（〒004-0813 札幌市清田区美しが丘3条1丁目7-7）

(2013年8月1日受付)

## 要 約

札幌市白石区内で9年間飼育されていた年齢不詳のミニチュアシュナウザーが発熱と黄疸を発症し、その血液生化学的検査で肝および筋由来酵素の上昇がみられた。発症後の経過血清において *Leptospira* (以下 *L.*) *autumnalis* の抗体が有意に上昇していたことから、同菌の感染であることが確認された。本レプトスピラ株抗原は犬に感染する他のレプトスピラ各株のそれと交差性が認められないため、犬のレプトスピラ症感染を検出するためには検査に本株を含めなければならないこと、さらに本株の抗原を含まないワクチンでは本株の感染を予防できない可能性が示唆された。

キーワード：*Leptospira autumnalis*、犬レプトスピラ感染

-----北獣会誌 58, 88~91 (2014)

近年、北海道内における犬のレプトスピラ症の感染例が報告されている<sup>[1,2]</sup>。著者も2000年に本誌に犬の同感染例を報告した<sup>[3]</sup>。レプトスピラ症には多くの血清型が存在しているが、一般に犬に使用されているワクチンは特定の血清型の全菌体を用いた不活化ワクチンである<sup>[4]</sup>。北海道では、ワクチンの対象になっていない *L. autumnalis* に対する抗体を保有している飼育犬の存在が報告されている<sup>[5]</sup>が、感染発症例の報告はみられない。本研究の目的は、発熱・黄疸の症状を発現し、血清筋酵素・肝酵素値の上昇が見られたミニチュアシュナウザーの血清から *L. autumnalis* に対する凝集抗体が検出され、同感染による臨床症状と強く疑う症例について、その概要を報告することである。

## 症 例

平成24年8月17日に、札幌市白石区内で9年間飼育されていた年齢不詳、雄のミニチュアシュナウザーが前々日から呼吸が苦しくなり、前日より餌・水を採らず、嘔吐がみられ、熱っぽいとの稟告で来院した。症例の体温の推移と治療内容を表1に、血液検査所見を表2に記載した。血液検査の結果が正常範囲より高かった数値には

上向き矢印を、正常範囲より低かった数値には下向き矢印を付けた。

初診時の体温は40.6℃、心拍数は120回/分であり、粘膜はやや淡色であった。アンピシリンナトリウム10 mg/kg およびセファゾリンナトリウム25 mg/kg・ラニチジン2.5 mg/kg・レバチオニン（日本全薬工業）1 ml/kg・リンゲル液20 ml/kg を皮下注射し、通院による治療を開始した。

第2病日の体温は40.9℃、心拍数は120回/分であり、自宅での様子はあまり改善はみられなかった。血液生化学的検査、胸腹部X線検査および胸腹部超音波検査を実施した。血清生化学検査ではALKP、ALT、CK、LIPA、TBILが高値を示した。血球計算は血小板数が若干低値であったほかは正常値であった。胸部および腹部のX線検査および超音波検査では明らかな異常は認められなかった。第2病日の治療として、第1病日に実施した内容に加え、エンロフロキサシン(5 mg/kg)、アミノフィリン(10 mg/kg)、フロセミド(2 mg/kg)、プレドニゾロン(0.5 mg/kg)、ウルソデオキシコール酸(5 mg/kg) およびニチファーゲン(日新製薬1 ml/kg)を投与し、発熱、呼吸状態、肝酵素・筋酵素上昇、黄疸、炎

表1 症例の体温の推移と治療内容

病日	体温 (°C)	投与薬剤
1日	40.6	AMPC CEZ ラニチジン レバチオニン RS
2日	40.9	AMPC CEZ ENF ラニチジン レバチオニン RS アミノフィリン フロセミド PSL Urso ニチファーゲン Urso 内服
3日	39.2	AMPC CEZ ENF ラニチジン レバチオニン RS アミノフィリン フロセミド PSL Urso ニチファーゲン Urso 内服
4日	40.5	SMM ラニチジン マロピタント レバチオニン RS アミノフィリン フロセミド PSL Urso ニチファーゲン Urso 内服
5日	39.5	SMM ラニチジン マロピタント レバチオニン RS アミノフィリン フロセミド PSL Urso ニチファーゲン Urso 内服
6日	37.5	SMM ラニチジン マロピタント レバチオニン RS アミノフィリン フロセミド PSL Urso ニチファーゲン Urso 内服
7日	37.8	SMM ラニチジン マロピタント レバチオニン RS アミノフィリン フロセミド PSL Urso ニチファーゲン Urso 内服
8日	37.9	SMM ラニチジン マロピタント レバチオニン RS アミノフィリン フロセミド PSL Urso ニチファーゲン Urso 内服
9日~22日		SDM 内服 ニチファーゲン内服 Urso 内服
23日~29日	38.9	ニチファーゲン内服 Urso 内服
30日~43日	38.5	投薬無し
44日~57日		ニチファーゲン内服

AMPC: アンピシリンナトリウム SMM: スルファモノメトキシシム SDM: スルファジメトキシシム  
 CEZ: セファゾリンナトリウム ENF: エンロフロキサシン RS: リンゲル液 PSL: プレドニゾロン  
 Urso: ウルソデオキシコール酸  
 内服の記載がないところは皮下注射にて投与

表2 症例の血液検査所見

病日		2	8	16	30	44
ALB	g/dl	2.6				
ALKP	U/l	526 ↑	>2000 ↑	1041 ↑	311 ↑	415 ↑
ALT	U/l	343 ↑	131 ↑	164 ↑	212 ↑	634 ↑
BUN	mg/dl	11			23	15
Ca	mg/dl	9.3				
CHOL	mg/dl	262				
CK	U/l	435 ↑	155	80		
CREA	mg/dl	0.8			1.2	0.9
GLOB	g/dl	3.8				
GLU	mg/dl	95			101	111
LIPA	U/l	2451 ↑				
NH <sub>3</sub>	umol/l	77	26			
TBIL	mg/dl	1.3 ↑	0.8	<0.1		
TP	g/dl	6.3				
Na	mEq/l	145				
K	mEq/l	3.3				
Cl	mEq/l	111				
Ht	%	40.4	39	39.9	39.6	47.1
Hb	g/dl	14.3	13.6	13.5	13.1	15.9
MCHC	g/dl	35.4	34.9	33.8	33.1	33.8
WBC	10 <sup>9</sup> /l	13.3	20 ↑	13.1	13.5	11.5
GRANS	10 <sup>9</sup> /l	11.2	10.4	11.9	11.7	10
%GRANS	%	84	52	91	87	87
L/M	10 <sup>9</sup> /l	2.1	9.6 ↑	1.2	1.8	1.5
%L/M	%	16	48	9	13	13
PLT	10 <sup>9</sup> /l	83 ↓	270	575 ↑	734 ↑	539 ↑
Retics	%	0	0.4	0.2	0.4	0.3

↑: 正常範囲を上回るもの ↓: 正常範囲を下回るもの

症候群への治療とし、自宅でもウルソデオキシコール酸 (10 mg/kg) の内服を指示した。

第3病日入院時の体温は39.2°Cに下がり、心拍数は120回/分であった。第2病日と同じ治療を継続した。

第4病日入院時の体温は40.5°Cと再び上昇していた。心拍数は140回/分であった。前日より元気になり歩いて移動することが可能となった、飲水はみられたが採食は見られず、内服した薬を吐きもどしたとのことであった。再度熱発が見られたため、抗生剤をスルファモノメトキシシム (25 mg/kg) に変更し、マロピタント (1 mg/kg) を追加した。

第5病日入院時の体温は39.5°Cに下がり、心拍数は120回/分であった。前日の治療を継続した。

第6病日入院時の体温は37.5°Cと更に下がり、心拍数は100回/分であった。飼い主の印象では、呼吸が楽になったようだとのことであった。前日の治療を継続した。

第7病日入院時の体温は37.8°C、心拍数は80回/分であった。前日夜に、餌を少し食べることができたとのことであった。前日の治療を継続した。

第8病日入院時の体温は37.9°C、心拍数は80回/分であった。食欲は前日より増えたとのことであった。血液検査を実施したところ、ALKPは上昇していたが、ALT、CK、NH<sub>3</sub>、TBILは減少していた。血球計算では単核球数が若干増加していた。血小板数は正常に復していた。動物の状態の改善が認められたため、前日の治療を継続した後ウルソデオキシコール酸 (10 mg/kg)、ニチファーゲン (日新製薬0.12錠/kg)、スルファジメトキシシム (30 mg/kg) の内服を3日間処方し、通院から自宅での加療に切り替えた。

第11病日入院時の体温は38.1℃、心拍数は120回/分であった。食欲は良好であるが、飼い主の印象では疲れやすいとのことであった。第8病日と同様の内服薬を5日間処方した。

第16病日入院時の体温は39.3℃、心拍数は120回/分であった。一般状態は良好であった。血液生化学的検査では、ALKP、CK、TBILは減少したが、ALTは少し上昇した。血小板数も基準値をわずかに上回った。第11病日と同様の内服薬を継続して処方した。

第23病日入院時の体温は38.9℃であった。一般状態は良好であった。抗生剤（スルファジメトキシム）を休止し、それ以外は第16病日と同様の内服薬を7日間処方した。

第30病日入院時の体温は38.5℃であった。一般状態は良好であった。血液生化学的検査では、ALKPはさらに減少したが、ALTは上昇していた。血小板数は増加していた。ALTの高値が、投薬による可能性もあると考え、投薬を一旦すべて休止した。

投薬休止後2週間経過した第44病日においても一般状態は良好であった。血液生化学的検査では、ALKP、ALTともに上昇していたため、ニチファーゲン(0.12錠/kg)を再開した。血小板数も基準値をわずかに上回った。この後の経過は追跡できなかった。

### 血清凝集抗体価測定ならびに中和抗体価測定

第8、16および30病日の血清についてレプトスピラ各株に対する凝集抗体価と犬アデノウイルス1型に対する中和抗体価を(株)微生物化学研究所<sup>a)</sup>に依頼し測定した結果を表3に示した。レプトスピラ各株については *L. autumnalis* に対する抗体のみ検出された。その凝集抗体価は、第8病日が80倍、第16および30病日がそれぞれ160倍であった。犬アデノウイルス1型に対する中和抗体価は、第16病日で10倍であったが、第8および30病日

表3 症例のレプトスピラ各株ならびにアデノウイルス1型に対する血清抗体価

病日		8	16	30
<i>L. canicola</i>	凝集抗体価	<10	<10	<10
<i>L. icterohaemorrhagiae</i>		<10	<10	<10
<i>L. autumnalis</i>		80	160	160
<i>L. hebdomadis</i>		<10	<10	<10
<i>L. australis</i>		<10	<10	<10
Ad-1	中和抗体価	<10	10	<10

では検出されなかった。

## 考 察

発熱、黄疸、および血液生化学的検査における肝酵素・筋酵素の高値が認められた犬の血清から *L. autumnalis* (秋疫 A) に対する高倍率の凝集抗体が持続的に検出された。本株は平成24年8月当時、国内で販売される犬用のレプトスピラ症ワクチンで使用される株には含まれておらず、また、レプトスピラ症の他の株に対する凝集抗体価ならびに犬アデノウイルス1型に対する中和抗体価に有意な上昇が認められなかったため、本症例はレプトスピラ症の *L. autumnalis* 株に野外感染したことが強く疑われた。

検出された凝集抗体価は第8病日に80倍であり、その後、第16病日および第30病日にはそれぞれ160倍へと2倍上昇した。経過血清（ペア血清）での感染と判断される4倍以上の上昇<sup>[4]</sup>にはならなかったが、単一血清における検査で陽性と疑われる条件である64ないし、100倍以上<sup>[4]</sup>であった。臨床症状の発現と来院時期が必ずしも合致しない臨床例では、著者が2000年に報告した *L. icterohaemorrhagiae* 感染症例の第9病日の値が80倍であった<sup>[5]</sup>ように、凝集抗体価の変化が必ずしも最適な環境で検査されていない可能性もある。本症例では、第2病日の血清の凝集抗体測定も試みたが、血清量不足で正確な値が出せなかったが、測定できていればさらに強固な証拠が提示できた可能性もある。

レプトスピラの凝集抗体価の検査時には、*L. canicola* (犬型)、*L. icterohaemorrhagiae* (黄疸出血型)、および *L. hebdomadis* (秋疫 B)、*L. australis* (秋疫 C) に対する抗体価も同時に測定したが、それらについては検出されなかった。*L. autumnalis* 株は検査された他のレプトスピラ各株との交差性が認められなかったことから、犬のレプトスピラ症の検査時には、本株も対象とすべきかもしれない。特に、犬レプトスピラ症は現在届け出伝染病であるため、犬における感染の証明には慎重を期す必要がある。また、本株が対象に含まれていない平成24年8月当時発売の混合ワクチンでは、本株の感染を予防できない可能性もある。

レプトスピラ症において、筋肉の知覚過敏や疼痛を訴える筋炎を呈する症例ではCK活性が上昇することが知られており<sup>[6]</sup>本症例も腎疾患よりも肝疾患と筋炎を主症状としたケースであった。本症例では、急性に増悪した症状は比較的順調に回復したが、第16病日以降徐々に肝酵素の上昇が認められ、慢性肝炎への移行が懸念され

た。第44病日以降、経過が終えなかったことが残念であった。

血清の抗体測定ならびにご助言を賜りました(株)微生物化学研究所福山新一氏ならびに関係各位に深謝いたします。

### 参考文献

- [1] 本田英隆ら：犬のレプトスピラ症と思われる1例、北海道獣医師会雑誌、35、12-14 (1991)
- [2] 大橋英二ら：イヌのレプトスピラ症が疑われた1例、北海道獣医師会雑誌、38、37-39 (1994)
- [3] 中島永昭：レプトスピラ症が疑われた犬の2例、北海道獣医師会雑誌、44、13-14 (2000)
- [4] 小泉信夫、渡辺治雄：レプトスピラ症の最新の知見、モダンメディア、52、299-306 (2006)
- [5] 阿久沢正夫ら：わが国の6地域における飼育犬のレプトスピラ抗体保有状況、日獣会誌、52、780-783 (1999)
- [6] **Richard W. Nelson** ら：スモールアニマル・インターナルメディスン、長谷川篤彦ら総監訳、第1版、1285-1286、インターズー、東京 (2001)
- a) 京都府宇治市槇島町24-16